

СД-14. НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАНОКУМАРИНОВ

А. К. Инютина, Р. Ф. Фатыхов, И. А. Халымбаджа, А. Д. Шарапов,
М. В. Бобкина, О. Н. Чупахин

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19

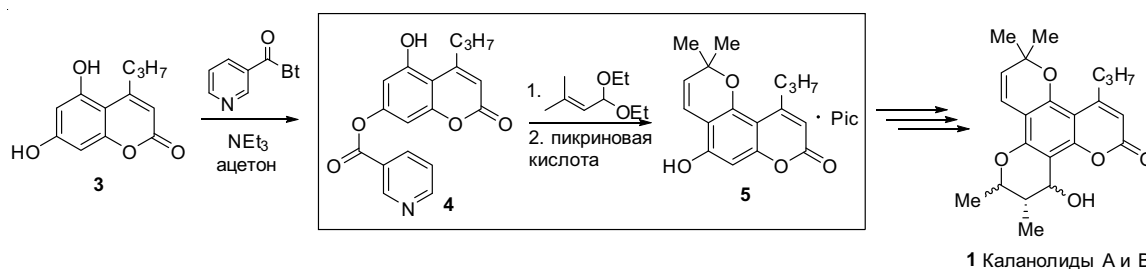
E-mail: inyut1@mail.ru

Производные диметилпиранокумаринов являются важным классом соединений в медицинской химии. Так, например, соединения, выделенные из растений рода *Calophyllum*, – каланолиды А и В **1**, проявляют активность ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ [1].

Основной проблемой в синтезе данных соединений из исходного 5,7-дигидроксикумарина является химическая эквивалентность ОН-групп в положении 5 и 7, что затрудняет региоспецифичное проведение реакций и обуславливает необходимость многостадийной схемы введения защитной группы [2].

Ранее нами было найдено, что использование *N*-никотиноилбензотриазола в присутствии основания позволяет селективно ацилировать положение 7 кумарина **3**, открывая таким образом путь для построения пиранового фрагмента.

Для аннелирования пиранового цикла обычно используется конденсация с 1,1-диэтокси-3-метил-2-бутеном [3], проводимая в пиридине, выступающем в качестве основания. Наличие пиридинового фрагмента в никотиноильной защитной группе в соединении **4** позволяет отказаться от использования этого токсичного реагента.



Новая стратегия синтеза каланолидов А и В

Получаемый продукт **5** трудно выделить в кристаллическом виде, поскольку он имеет низкую температуру плавления и смолоподобный вид. Для удобства выделения и дальнейшей работы с соединением **5** нами были предприняты попытки получения различных солей этого продукта (гидрохлоридов, сульфатов, оксалатов и др.), среди которых наиболее оптимальным вариантом оказались пикраты – устойчивые кристаллические вещества, легко осаждаемые из реакционной массы при добавлении пикриновой кислоты.

Таким образом, представлен новый подход к синтезу диметилпиранокумаринов, позволяющий сократить общее число стадий, используемых реагентов, а также упростить процедуру выделения целевого продукта по сравнению с ранее известными методиками.

Библиографические ссылки

1. *Kostova I.* Coumarins as Inhibitors of HIV Reverse Transcriptase // *Curr. HIV Res.* 2006. Vol. 4, № 3. P. 347–363.
2. Novel approach for synthesis of (±)-calanolide a and its anti-HIV activity / A. Kucherenko [et al.] // *Tetrahedron Lett.* Pergamon. 1995. Vol. 36, № 31. P. 5475–5478.
3. Chemical Library and Structure-Activity Relationships of 11-Demethyl-12-oxo Calanolide A Analogues as Anti-HIV-1 Agents / T. Ma [et al.] // *J. Med. Chem.* 2008. Vol. 51, № 5. P. 1432–1446.

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-73-00163).